



ARAŞTIRMA / RESEARCH

Memenin filloides tümörlerinin klinik özellikleri ve süreci

Clinical features and course of Phyllodes tumors of breast

Kubilay Dalcı¹, Mehmet Onur Gül², Ahmet Gökhan Sarıtaş¹, Serdar Gümüş²,
Gürhan Sakman¹, Melek Ergin³

¹Cukurova University Faculty of Medicine Departments of General Surgery, ²Departments of Surgical Oncology, ³Medicine Departments of Pathology, Adana, Turkey

Cukurova Medical Journal 2020;45(3):1217-1224

Abstract

Purpose: Phyllodes tumor is a rare fibroepithelial breast tumor that constitutes 0.3-1% of primary breast neoplasms. They are confused with fibroadenomas, clinically, radiologically and histopathologically. In this article, it is aimed to examine the demographic characteristics, clinicopathological findings, follow-up results and treatment methods of our patients treated due to phyllodes tumor.

Materials and Methods: The data of 24 phyllodes tumor patients treated between January 2010 and July 2019 were analyzed retrospectively.

Results: The average age was 44.1 (20-64) years. The most common symptom was the fast growing mass. The disease was on the right breast in 12 patients and bilateral in 2 patients. As a biopsy method, tru-cut biopsy was used in 10 patients, excisional biopsy in 13 patients, and incisional biopsy in 1 patient. Excisional biopsy (n: 6), segmental mastectomy (n: 11) and mastectomy (n: 7) were surgical procedures applied. The mean tumor size was determined as 64.6 mm (20-220). Histopathologically, 9 benign, 6 borderline and 9 malignant phyllodes tumors were diagnosed. The mean follow-up was 18 (6-82) months. During follow-up, local recurrence was detected in 4 patients and distant metastasis in 1 patient. 3 patients received chemotherapy and 2 patients received radiotherapy.

Conclusion: Phyllodes tumors are rare, mixed-type breast tumors. It can be mixed clinically, radiologically and histopathologically with breast fibroadenomas. It is important to make a preoperative diagnosis with tru-cut biopsy for proper surgical treatment. Otherwise, re-operation and local recurrence rates increase.

Keywords: Phyllodes tumor, fibroadenoma, tru-cut biopsy, mastectomy

Öz

Amaç: Primer meme neoplazilerinin %0,3-1'ini oluşturan nadir görülen fibroepitelyal meme tümörü'dür. Klinik, radyolojik ve histopatolojik olarak fibroadenomlar ile karışırlar. Bu yazıda, filloides meme tümörü nedeni ile tedavi edilen hastalarımızın demografik özellikleri, klinikopatolojik bulguları, takip sonuçları ve uygulanan tedavi yöntemlerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2010-Temmuz 2019 tarihleri arasında tedavi edilen 24 filloides tümör hastasının verileri retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Yaş ortalaması 44,1 (20-64) yıl idi. En sık başvuru semptomu hızlı büyüyen kitle idi. Hastalık 12 hastada sağ memede, 2 hastada bilateral idi. Biyopsi yöntemi olarak, 10 hastada tru-cut biyopsi, 13 hastada eksizyonel, 1 hastada insizyonel biyopsi kullanıldı. Eksizyonel biyopsi (n:6), segmental mastektomi(n:11) ve mastektomi (n:7) uygulanan cerrahi prosedürler idi. Ortalama tümör boyutu 64,6 mm(20-220) olarak saptandı. Histopatolojik olarak, 9 benign, 6 borderline ve 9 malign filloides tümör tanısı konuldu. Ortalama takip süresi 18 (6-82) ay idi. Takipte, malign filloides tümörlü 4 hastada lokal nüks, 1 hastada uzak metastaz tespit edildi. 3 hasta kemoterapi ve 2 hasta radyoterapi tedavisi aldı.

Sonuç: Filloid tümörler nadir görülen, miks tip meme tümörleridir. Klinik, radyolojik ve histopatolojik olarak meme fibroadenomları ile karışabilmektedir. Uygun cerrahi tedavinin yapılabilmesi için tru-cut biyopsi ile ameliyat öncesi tanının konulması önemlidir. Aksi takdirde re-operasyon ve lokal nüks oranları artmaktadır.

Anahtar kelimeler: Filloides tümör, fibroadenom, tru-cut biyopsi, mastektomi

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Mehmet Onur Gül, Cukurova University Faculty of Medicine Department of Surgical Oncology, Adana, Turkey E mail: mehmetonurgul@hotmail.com
Geliş tarihi/Received: 17.05.2020 Kabul tarihi/Accepted: 21.08.2020 Çevrimiçi yayın/Published online: 31.08.2020

GİRİŞ

Filloides tümörü (FT), meme kitlelerinin % 0,3-1,0' ini oluşturan, nadir fibroepitelyal tümör' dür¹. Genellikle mobil, ağrısız kitle olarak tespit edilir. % 20'si non-palpable olup tarama mamografisi ile saptanır². Fibroadenomlar ile klinik olarak karışır. Büyük boyutlu, hızla büyüyen kitle ve histopatolojik incelemede stromal hiperplazi ve atipi saptanması FT'ü düşündürmelidir². Malign Filloides Tümörler (MFT), pleomorfik hücre içermesi, yüksek mitoz sayısı, stromada aşırı büyüme ve infiltratif sınır özellikleri taşıması ile fibroadenomlardan ayrılabilirler³.

Histopatolojik olarak, benign (%35-64), borderline ve malign (% 25-30) filloides tümörü olarak sınıflandırılır⁴. MFT, milyonda 2,1 insidansa sahip nadir meme neoplazisidir⁵. MFT'ün tedavisi, meme koruyucu cerrahi (MKC) ya da mastektomidir^{5,6}. MFT'nin nadir görülmesi nedeni ile uzun takip sonuçları, metastaz sıklığı ve tedavi başarıları hakkında literatürde yeterli bilgi bulunmamaktadır⁷⁻⁹. National Comprehensive Cancer Network (NCCN), MFT'lerin tedavisinde aksiller örnekleme yapılmadan uygulanacak geniş cerrahi eksizyonu önermektedir¹⁰. MFT'lerde rekürrens ve mortalite daha yüksektir. Bu neden ile cerrahi sınır en az 1 cm olacak şekilde daha geniş cerrahi eksizyonlar uygulanmalıdır^{11,12}.

Çalışmamızda, nadir görülen ve hastalık için net bir tedavi konsensusu oluşturulmamış FT'leri histopatolojik alt tiplerine ayırarak preoperatif tanı yaklaşımının cerrahi yaklaşımı nasıl etkilediğini, uyguladığımız tedavi yöntemlerinin survi ve nüks üzerine etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2010-Temmuz 2019 tarihleri arası tedavi edilen 24 Filloides tümör hastasının verileri retrospektif olarak incelendi. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu Komitesi 'n den etik onay alındı (10. 01. 2020 tarih, Numara: 95/26). Çalışma protokolü, insan araştırma komitesinin ön onayında yansıtıldığı gibi, 1975 Helsinki Deklarasyonu etik kurallarına uygun olarak hazırlandı.

Eksizyonel/insizyonel veya tru-cut biyopsi sonucu FT olarak raporlanan ve ilk cerrahileri yetersiz olup re-operasyon gerektiren olgular çalışmaya dahil edildi. Çalışmamızda takipleri tarafımızca yapılmayan, görüntüleme yöntemlerine ulaşamayan hastaların 8

tanesi çalışma dışı bırakıldı. Hastalara ait yaş ve diğer demografik özellikleri, uygulanan preoperatif görüntüleme ve tanı yöntemleri ile histopatolojik bilgileri, uygulanan cerrahi tedaviler, ameliyat sonrası histopatolojik bilgileri, adjuvan onkolojik tedavileri, takip ve güncel klinik durumlarına ait veriler hastane sistemi kullanılarak toplandı. Gereğinde hastalar telefonla aranarak bilgiler teyit edildi. Tüm hastalara aşağıda belirtilen işlemler uygulandı.

İşlem

Preoperatif radyolojik değerlendirme

Meme Ultrasonografisi (USG) tüm hastalara görüntüleme yöntemi olarak uygulandı. 40 yaş üstü veya USG'de meme kanser şüphesi olan 40 yaş altı hastalara Mamografi (MM)(n:16) ve/veya kontrastlı Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI)(n:5) uygulandı.

Operasyon prosedürleri

Radyolojik ve histopatolojik tanısına göre hastalar en az 1 cm temiz cerrahi sınır kalacak şekilde geniş tümör rezeksiyonu (eksizyonel biyopsi, segmental mastektomi) veya cerrahi sınır yakın olacağı düşünüldüğü vakalarda mastektomi ve uygunsu rekonstrüksiyon yapılmıştır.

Histopatolojik inceleme

Histopatolojik tanı, tru-cut, eksizyonel ve insizyonel biyopsi yöntemleri ile konuldu. Yeterli cerrahi sınır, benign ve borderline FT'lerde histopatolojik değerlendirmede boyada tümör olmaması ve MFT'de > 1cm üstü olarak tanımlandı. Filloides tümörünün alt tipleri benign, borderline ve malign olarak üçe ayrılır. Benign filloides tümöründe mitoz 0-4 mitoz/10 X büyütme alanda görülür ve minimal stromal sellülerite, minimal ile orta stromal gelişme görülür. Borderline filloides tümörlerinde mitoz 5-9 mitoz/10 X büyütme alanda görülür ve stromal sellüleritesi ile atipisi orta düzeydedir. Malign filloides tümöründe mitoz >10 mitoz/ 10 X büyütme alanda görülür ve orta veya ileri derecede stromal sellülerite, atipi ve aşırı gelişme görülüp , çevre dokulara infiltridir.

İstatistiksel analiz

Çalışmada elde edilen bulgular SPSS 21.0 İstatistik paket programı kullanılarak istatistiksel analizi yapılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken

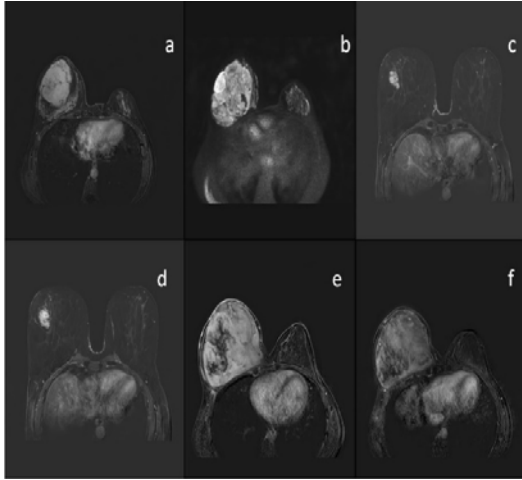
tanımlayıcı istatistiksel metotların (frekans. yüzde. ortalama. standart sapma) kullanılmıştır.

BULGULAR

Hastaların yaş ortalaması 41,41(15-59) yıl idi. Tümör 12 olguda sağ meme de, 10 olgu da sol memede ve 2 olgu da bilateral memede saptandı. MFT'lerin 6'sı sağ meme de, 2'si sol memede idi. Temel başvuru nedeni ele gelen kitle, en sık fizik muayene bulgusu ağrısız mobil kitle olarak saptandı (Resim 1).

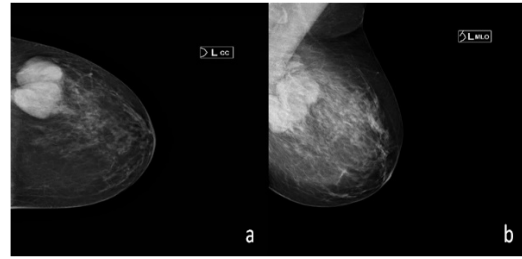


Resim 1: a. Fibroadenom hastası görüntüsü, b. Malign Filloides tümörü görüntüsü

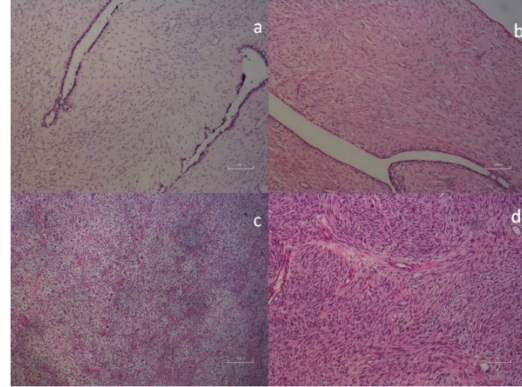


Resim 2: Preoperatif MRI görüntüleri
a: MRI yağ baskılı T2 sekansda Fibroadenom,
b: MRI yağ baskılı T1 sekansda Fibroadenom,
c: MRI yağ baskılı T2 sekansda Borderline Filloid tümör,
d: MRI yağ baskılı T1 sekansda Borderline Filloid tümör,
e: MRI yağ baskılı T2 sekansda Malign Filloid tümör,
f: MRI yağ baskılı T1 sekansda Malign Filloid tümör

Görüntüleme yöntemi olarak, tüm hastalarda meme USG, 40 yaş üstü olanlarda ek olarak MM ve 5 (%20,8) hastaya MRI kullanıldı. MRI, 2 (%8,3) hastada nüks MFT, 2 (%8,3) hastada aile bireyleri arasında meme kanseri olması, 1 (%4,1) hastada insizyonel biyopsi ile MFT tanısı sonrası uygulanacak cerrahinin planlanması nedeni ile istendi. İyi sınırlı hipoekoik kitle en sık saptanan radyolojik bulgu idi (Resim 2-3).



Resim 3. Malign filloid tümörün preoperatif mamografi görüntülemesi



Resim 4. Benign, borderline ve malign filloides tümör histopatoloji görüntülemeleri
a: Benign filloid tümör stromal ve epitelyal bileşenleri HEx200
b: Borderline filloid tümör hücre artışı ve mitotik aktiviteleri HEx200
c,d: High-grade malign filloid tümör. Bipolar iğsi hücreleri ve çoklu mitotik aktiviteler. HEx400

On olguda preoperatif histopatolojik tanı için tru-cut biyopsi yöntemi kullanıldı. 13 hastanın tanısı eksizyonel (üçü kendi merkezimizde), 1 hastanın tanısı ise insizyonel biyopsi ile konuldu. Tru-cut biyopsi ile değerlendirilen olguların histopatolojik tanıları, uygulanan cerrahi prosedürleri ve cerrahi sonrası histopatolojik tanıları Tablo 1. de ve eksizyonel/insizyonel biyopsi uygulanan hastaların histopatolojik tanıları Tablo 2. de sunulmaktadır.

Hastalardan 9'u benign, 6'sı borderline ve 9'u malign FT tanısı aldı. Tümör boyutu ortalama 6,3 cm (aralık 2-22), MFT'ler de 9,8 cm (aralık 2,8-22) olarak saptandı (Resim 4). Merkezimize eksizyonel biyopsi sonrası başvuran 2 benign, 2 borderline FT tanılı hastaya uygulanan cerrahi sınır yeterli olduğu için takip önerildi. BLFT ve MFT tanısı konulan 2 hastaya cerrahi sınır oluşturacak şekilde segmental mastektomi, 1 MFT hastasına ise subkutan mastektomi uygulandı. Yetersiz cerrahi sonrası nüks gelişen 3 MFT tanılı hasta ise merkezimizde tekrar operasyona alındı. MFT olgularına uygulanan preoperatif histopatolojik tanı yöntemleri ve uygulanan cerrahi prosedürler Tablo 3. de belirtildi. Cerrahi sonrası, iki hastaya adjuvan kemoterapi (KT), 1 (%4,1) hastaya uzak metastaz

gelişmesi nedeni ile KT ve 3 (%12,5) hastaya radyoterapi uygulandı. Hastalardan biri, BFT lobüler karsinoma insitu birlikteliği nedeni ile RT aldı. Diğer MFT hastalarının aldıkları tedaviler ve endikasyonları Tablo 3. de gösterilmektedir.

Ortalama takip süresi 18 (6-82) ay olup, MFT hastalarında 39,5(6-46) ay idi. Borderline ve benign FT'lerde lokal nüks ve metastaz gelişmedi. Bir hastada kemik ve bilateral sürrenal bezlerde uzak metastaz gelişmesi üzerine KT başlandı. Lokal nüks gelişen 5 hastanın tamamında kullanılan ilk tanı yöntemi eksizyonel biyopsi idi. Bir tanesi segmental mastektomi, 4 tanesi mastektomi ve uygun rekonstrüksiyon yöntemi ile tedavi edildi. Bu hastaların takiplerinde lokal nüks gelişmedi.

Tablo 1. Tru-Cut Biyopsi sonucuna göre tedavi edilen Filloides tümörlerin operatif ve patolojik bulguları

Tru-CutBiyopsi ile AlınanPatolojik Tanısı	Uygulanan cerrahi prosedür	Nihai patoloji	n:10
Fibroepitelyal lezyon	Eksizyonel biyopsi	Benign PT	2
	Segmentalmastektomi	Benign PT	1
	Bilateral küçültme mamoplastisi	Benign PT	1
Fibrokistik değişiklik	Eksizyonel biyopsi	Benign PT	1
Fibroadenom, benign filloides tümör?	Segmentalmastektomi	Benign PT	1
Filloides tümör	Segmentalmastektomi	Benign PT	1
		Borderline PT	2
Malignfilloides tümör	Modifiye radikal mastektomi	Malign PT	1

Tablo 2. Eksizyonel ve insizyonelbiyopsiler sonuçlarına göre tedavi edilen Filloides Tümörlerin patolojik sonuçları

Eksizyonel ve insizyonelbiyopsi		Histopatolojik tanı	n:14
İnsizyonelbiyopsi	Dış merkez (n:1)	MalignPT	1
Eksizyonelbiyopsi	Kendi kliniğimiz (n:3)	Malign PT ve osteosarkomdiff alanlar	1
		Sağ borderlinePT, sol benignPT	1
		Sağ meme ÜDK malignPT ve ADK borderlinePT	1
	Dış merkez (n:10)	Benign PT ve LCİS	1
		Benign PT	1
		BorderlinePT	3
MalignPT		4	
	Sağ Malign, Sol benign PT	1	

ÜDK: Üst dış kadran, ADK: Alt dış kadran, LCİS: Lobuler karsinoma insitu

Tablo 3. Malign Filloides tümörlerde tanısal işlemler, cerrahi işlemler, postoperatif takipte ki ve tedavideki bulgular

Yaş	Biyopsi yöntemi	Biyopsi sonrası yapılan Cerrahi işlemler	Yetersiz biyopsi sonrası yapılan cerrahinin endikasyonlar	KT	RT	KT & RT endikasyonlar	Nüks	Metastaz	Takip süresi(ay)
44	EB	SM	Nüks (8.ayda)	Yok	Yok	Verilmedi	Yok	Yok	16 ay
25	EB	SBM/E	3 Kez nüks(ilk 1 yılda)	Yok	(6000 cGY)	Nihai Cerrahi Sınır 2 mm'den yakın	Yok	Yok	6 ay
24	EB	SBM/İ	Nüks (10.Ayda)	Yok	Yok	Verilmedi	Yok	Yok	4 ay
34	EB	SBM/E	CSS	Yok	Yok	Verilmedi	Yok	Yok	10 ay
55	EB	SeM	CSS	Yok	Yok	Verilmedi	Yok	Yok	12 ay
43	İB	MRM	CSS	Var	Yok	Tümör boyutu22 cm	Yok	Yok	111ay
57	EB	SBM/İ	CSS	Var	Yok	Metastaz	Yok	79. Ayda Kemik, Bilateral sürrenal met.	82 ay
54	EB	SeM	Nüks(6.ayda)	Yok	Yok	Verilmedi	24. ayda nüks nedeni ile re eksizyon	Yok	48 ay
15	TBX	SM + SLNB	Yok	Var	4600 cGY)	High Grade, Nekroz +, 40/10BBA Mitoz	Yok	Yok	28 ay

EB: eksizyonel Biyopsi, İB: İnsizyonel biyopsi TBX: Trucut biyopsi, CSS: cerrahi sınır sağlanamamış, SM:Simple Mastektomi, SBM/E: Subkutan mastektomi/Expander SBM/İ: Subkutan mastektomi/implant SeM: segmental mastektomi, TMÖ: Ek Tümör özellikleri

TARTIŞMA

FT, genellikle üçüncü-dördüncü dekatlarda saptanan tek tarafı ve sıklıkla benign nadir meme lezyonudur. Hematojen olarak hızla ve agresif yayılım gösteren MFT'ler, çok küçük bir kısmını oluşturur¹³. MM ve meme USG bulguları, fibroepitelyal lezyonlarla benzer özellikler gösterir. Görüntüleme de, düzgün, iyi sınırlı, multilobüle ve hipoeoik kitle olarak tespit edilirler.

Foxcroft ve ark.'ları, tru-cut biyopsinin FT tanısını koyma oranını % 65 olarak saptamışlardır¹⁶. Tru-cut

biyopsinin yanlış negatiflik oranları %17-39 arasında değişmektedir^{17,18}. Vega-Bolivarve ark'ı, tru-cut biyopsi yöntemi ile lezyondan en az üç parça alınmasının yanlış negatiflik oranlarını azaltacağını belirtmişlerdir¹⁹. Tru-cut biyopsi işleminin 14/16 gauge iğne kullanılarak yapılması, fibroadenomları FT'ler den ayırmada daha güvenilir bulunmuştur¹⁸. FT tanısı için biyopsi işlemi kadar, histopatolojik değerlendirme de önemlidir. Doğru tanı ile uygun cerrahi müdahale tek seansta yapılp, ikincil müdahaleler ya da nükslerin önüne geçilebilir. Klinik-radyolojik değerlendirme ile patoloji arasında tutarsızlık olması durumunda, cerrahi sınır

oluşturacak şekilde eksizyon önerilmektedir¹⁸. Çalışmamızda, trucut biyopsi işlemi uygulanan 10 hastanın sadece 5 (% 50) tanesine preop dönemde histopatolojik olarak FT tanısı konuldu. 1 tanesinin (MFT) histopatolojik alt tipi belirtilebildi (Tablo1).

FT'ün tedavisi yeterli sınır ile yapılacak cerrahi eksizyondur. Yetersiz cerrahi sonrası nüks ve reoperasyon ihtiyacı artmaktadır^{9,20,21}. Literatürde, Benign ve Borderline FT'ler için yeterli cerrahi sınırın tanımı net değildir. Borhani-Khomanı ve ark.'ları, BLFT'lü hastaların sadece % 11'ine > 1cm geniş cerrahi eksizyon uygulamışlar, lokal nüksü % 9 oranında oldukça düşük saptamışlardır. Cerrahi sınır genişliği ile lokal nüks arasında bir ilişki olmadığını bildirmişlerdir²². Cowan ve ark.'larında BLFT'de lokal nüks ve cerrahi sınır arasında ilişki olmadığını belirtmişlerdir²³. Kim ve ark.'ı ise nüksü lokal eksizyon yapılanlarda % 67, geniş eksizyon ya da mastektomi yapılanlarda ise % 16,7 olarak tespit etmiştir²⁰. BLFT'lerin cerrahi tedavisi konusunda literatürde bir netlik olmadığı için daha konservatif yaklaşımlar ve geniş eksizyonlar tercih edilmelidir. MFT'lerde cerrahi sınır pozitifliği lokal rekürrens en güçlü nedenidir. Kim ve ark.'ları pozitif cerrahi sınır ile kısa hastalıklı yaşam süresi arasında ilişki olduğunu göstermişlerdir²⁰. Asoglu ve ark.'larının çalışmasında, MFT'lerde < 1cm. altı cerrahi sınır varlığında lokal nüksün 5 kat arttığı belirtilmiştir²¹. Mac Donald ve ark.'ları mastektomi'nin MFT tedavisinde yaşam süresine katkı sağlamadığını bildirmişlerdir²⁴. Rodrigues ve ark.'ı yeterli cerrahi sonrası lokal nüksü % 9-12 arasında bildirmişlerdir²⁵. Yeterli cerrahi sınırı 2mm altı, 2-10 mm arası ve 10 mm üstü olarak değerlendirdiklerinde lokal nüks açısından farklılık saptamamışlardır²⁵. Cerrahi sınır konusunda literatür de net bir konsensus sağlanamamıştır.

Çalışmamızda cerrahi sınır sağlanabilecek hastalarda segmental mastektomi, cerrahi sınır sağlanamayacak ya da eksizyon sonrası kötü kozmetik sonuç oluşacak hastalarda mastektomi ya da subkutan mastektomi uygulandı. BFT/BLFT hastalarında eksizyon ya da segmental mastektomi cerrahi sınırı sağlamak için yeterli oldu. BLFT'lü iki hastada cerrahi sınır için segmental mastektomi eksizyonel biyopsi sonrası yapılırken, BFT'lerde re-operasyona ihtiyaç duyulmadı. Mastektomi işlemlerinin tamamı MFT'lerde uygulandı. Dokuz MFT hastanın 8'inde ikinci bir operasyona ihtiyaç duyulmuştur. İhtiyaç duyulmayan tek hastanın tanısı tru-cut biyopsi ile konuldu. BFT/BLFT'lerde lokal nüks görülmedi.

Lokal nüks gelişen 4 MFT tanılı hastanın ilk cerrahileri eksizyonel biyopsi şeklinde yapılmıştı.

Monoklonal fibroadenom'lardan FT gelişebilmektedir. İnsidansı oldukça düşüktür Valdes ve ark.'ı olgu sunumlarında, fibroadenomun malign transformasyona dönüşebileceğini ince iğne aspirasyon biyopsisi üzerinde yaptıkları klonal analiz ile gösterdi²⁶. Literatürde, FT'lerin fibroadenom olarak başladığını, daha sonra stromal hücrenin mutasyonu sonucu, esas olarak monoklonal stromal hücrelerden ve kısmen de monoklonal epitel hücrelerinden meydana geldiğini belirten yazılar bulunmaktadır²⁷. Çalışmamızda, 57 yaşında fibroadenom nedeni ile eksizyonel biyopsi yapılan hastamızda 2 yıl sonra, multisentrik BLFT/MFT tespit edildi.

Ultrasonografi eşliğinde, vakum yardımcı eksizyonel biyopsi işlemi benign filloid tümör olduğu düşünülen 7 vakaya uygulanmış. Altısında rezidüel mikroskopik FT dokuları tespit edilmesine karşın, on iki aylık takiblerinde nüks tespit edilmemiştir²⁸. Takip süresi kısa olmasına karşın, BFT'ler cerrahi eksizyon tam olarak yapılmasa da çok düşük nüks potansiyellerine sahiptir. Bu yazıda da BFT tanısı eksizyonel biyopsi ile konulan hastaların hiç birine reoperasyon düşünülmemiş ve takiplerinde nüks saptanmamıştır.

MFT'lerde nüks ve uzak metastaz eksizyonel biyopsi ile tedavi edilmeye çalışan hastalarda daha yüksek oranlarda görülmektedir^{29,30}. Fibroadenom ve diğer benign meme hastalıkları ile sıklıkla karıştıkları için eksizyon veya enakülasyon şeklinde uygulanacak cerrahi, temiz cerrahi sınır sağlamakta yetersiz kalabilir. Re-operasyon durumunda, çıkarılacak alanın tespiti zor olup, fazla meme dokusu çıkarılmasına neden olabilir. Re-operasyon ile yeterli cerrahi sınır oluşturulmaması halinde nüks ihtimali %43 oranında yüksek olup, üçüncü ameliyat gerekebilir³¹. Literatürde lokal nüksün en sık nedeni cerrahi sınır pozitifliği'dir. Yeterli sınır oluşturularak yapılan cerrahi sonrası, lokal nüks oranlarında % 51.7'lik bir azalma gösterilmiştir^{32,33}. Bu çalışmada da, lokal nüks gelişen 4 hastanın tanısı MFT olup, ilk cerrahi olarak eksizyonel biyopsi uygulanmış idi. Bunlardan biri ikinci lokal nüks olup, memenin tamamını kaplayan kitlesi (3. cerrahi insizyonel biyopsi şeklinde) mevcut idi. Lokal nüksün nedeni yeterli cerrahi sınır oluşturulamaması olarak düşünüldü. Bir hasta segmental mastektomi, 1 hasta basit, 2 hasta subkutan mastektomi ile tedavi edildi. Ayrıca insizyonel/eksizyonel biyopsi ile tanı konulan MFT'lü 4 hasta da cerrahi sınır oluşturmak için tekrar

ameliyat edildi. Sadece, tanısı tru-cut biyopsi ile konulan MFT hastasına uygulanan ilk cerrahi yeterli oldu. Klinik-radyolojik fibroadenom düşünülerek tru-cut biyopsi yapılmadan uygulanan cerrahilerde (özellikle MFT) re-operasyon ve lokal nüks oranları yüksektir. Bu oranları azaltmak için, ilk cerrahi öncesi tru-cut biyopsi ile histopatolojik tanının konulmasının önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Uzak metastazlar en sık akciğer, kemik, beyin ve karaciğer 'de görülür³⁴⁻³⁶. Genellikle tedavi sonrası, ilk 3 yıl içinde ortaya çıkmakla birlikte, 1 ay ile 10 yıl arasında değişkenlik gösterebilir^{7,8,34,35}. Bu çalışmada BFT/BLFT' ler de uzak metastaz görülmedi. MFT'ler içinde 1 hastada kemik ve bilateral sürrenal bezde uzak metastaz 79 ay sonra gelişti.

MFT'de, metastatik hastalık ve lokal nüks durumlarında kemoterapi tedavisi tartışmalıdır. Büyük tümörler veya göğüs duvarı invazyonu durumlarında düşünülebilir. Ancak rutin olarak kullanılmamaktadır¹⁵. Bu konu ile ilgili prospektif çalışma bulunmamaktadır. Bizim çalışmamızda da MFT'lü 3 hastaya kemoterapi tedavisi uygulandı. (Tablo 3)

BFT ve BLFT ler de, yeterli cerrahi sınır (>1cm) lokal kontrol sağlamak için yeterlidir. Borderline FT'lerde lokal RT, yapılan en iyi cerrahi sonrası cerrahi sınır yakın ya da pozitif ise faydalı olabilir. MFT'de radyoterapinin kullanım alanı sınırlıdır³⁷. MFT' ler de lokal rekürrensi azaltmak için adjuvan RT kullanımına doğru bir kayma mevcuttur³⁷. Bizim çalışmamızda, 2 MFT ve 1 BFT hastasına RT verildi. (Tablo 3). Tüm hastaların ilk tanı konulduğu merkez olmamız ile bazı hastalarda ilk cerrahi işlemlerinin onkolojik prensiplere göre yapılmamış olması ve çalışmamızın retrospektif dizayn edilmesi çalışmamızın kısıtlılıklarındandır.

Sonuç olarak FT'ler nadir primer meme tümörleridir. Klinik, radyolojik ve histopatolojik olarak fibroadenomlar ile karışabilmektedir. Fibroadenom'u ön planda düşündüğümüz hastalarda da tru-cut biyopsi ile cerrahi öncesi tanı doğrulanmalıdır. Ana tedavisi, yeterli sınır oluşturacak şekilde uygulanacak cerrahiler'dir. Özellikle MFT' ler de,yakın/pozitif cerrahi sınır varlığında lokal nüks oranları yüksektir. FT tanısının ameliyat öncesi bilinmesi, re-operasyonlara bağlı hasta stresini ortadan kaldırmak ve uygun cerrahiye tek seansta uygulayabilmek için önemlidir.

Yazar Katkıları: Çalışma konsepti/Tasarımı: KD, GS, MOG, AGS, SG, ME; Veri toplama: KD, MOG, AGS, GS, ME; Veri analizi ve yorumlama: KD, MOG, GS; Yazı taslağı: KD, MOG, AGS, SG, GS,

ME; İçeriğin eleştirel incelenmesi: KO, MOG, AGS, SG, GS, ME; Son onay ve sorumluluk: KD, MOG, AGS, SG, GS, ME; Teknik ve malzeme desteği: KD; Süpervizyon: KD, MOG, GS; Fon sağlama (mevcut ise): yok.

Etik Onay: Bu çalışma için Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 10.01.2020 tarih ve 95/26 sayılı kararı ile etik onay alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Author Contributions: Concept/Design : : KD, GS, MOG, AGS, SG, ME; Data acquisition: KD, MOG, AGS, GS, ME; Data analysis and interpretation: KD, MOG, GS; Drafting manuscript: KD, MOG, AGS, SG, GS, ME; Critical revision of manuscript: KO, MOG, AGS, SG, GS, ME; Final approval and accountability: KD, MOG, AGS, SG, GS, ME; Technical or material support: KD; Supervision: KD, MOG, GS; Securing funding (if available): n/a.

Ethical Approval: For this study, ethics approval was obtained from the Ethics Committee of non-interventional clinical research of the Faculty of Medicine of the University of Çukurova with the decision dated 10.01.2020 and numbered 95/26.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest: Authors declared no conflict of interest.

Financial Disclosure: Authors declared no financial support

KAYNAKLAR

1. Anderson BO, Lawton TJ, Lehman CD, Moe RE. Phyllodes tumors. In: Disease of the Breast. 3rd ed (Eds JR Harris, ME Lippman, M Morrow, CK Osborne):991-1006. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins,. 2004.
2. Lee AHS. Recent developments in the histological diagnosis of spindle cell carcinoma, fibromatosis and phyllodes tumour of the breast: spindle cell and fibroepithelial lesions. *Histopathology*. 2007;52:45–57.
3. Lee AHS, Hodi Z, Ellis IO, Elston CW. Histological features useful in the distinction of phyllodes tumour and fibroadenoma on needle core biopsy of the breast. *Histopathology*. 2007;51:336-44.
4. McDivitt RW, Urban JA, Farrow JH. Cystosarcoma phyllodes. *Johns Hopkins Med J*. 1967;120:33–45.
5. Bernstein L, Deapen D, Ross RK. The descriptive epidemiology of malignant cystosarcoma phyllodes tumors of the breast. *Cancer*. 1993;71:3020–4.
6. Parker SJ, Harries SA. Phyllodes tumours. *Postgrad Med J*. 2001;77:428–35.
7. Abdalla HM, Sakr MA. Predictive factors of local recurrence and survival following primary surgical treatment of phyllodes tumors of the breast. *J Egypt Natl Cancer Inst*. 2006;18:125–33.
8. Barrio AV, Clark BD, Goldberg JI, Hoque LW, Bernik SF, Flynn LW et al. Clinicopathologic features and long-term outcomes of 293 phyllodes tumors of the breast. *Ann Surg Oncol*. 2007;14:2961–70.
9. Guillot E, Couturaud B, Reyat F, Curnier A, Ravinet J, Lae M et al. Management of phyllodes breast tumors. *Breast J*. 2011;17:129–37.
10. National Comprehensive Cancer Network. Phyllodes Tumor (Version 1.2016). Available at: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf. Accessed 25 Jan 2016.

11. Feakins RM, Mulcahy HE, Nickols CD, Wells CA. p53 expression in phyllodes tumours is associated with histological features of malignancy but does not predict outcome. *Histopathology*. 1999;35:162-9.
12. Kuijper A, Buerger H, Simon R, Schaefer KL, Croonen A, Boecker W et al. Analysis of the progression of fibroepithelial tumours of the breast by PCRbased clonality assay. *J Pathol*. 2002;197:575-81.
13. Testori A, Meroni S, Errico V, Travaglini R, Voulaz E, Alloisio M. Huge malignant phyllodes breast tumor: a real entity in a new era of early breast cancer. *World J Surg Oncol*. 2015;13.1:81-4.
14. Yabuuchi H, Soeda H, Matsuo Y, Okafuji T, Eguchi T, Sakai S et al. Phylloides tumor of the breast: correlation between MR findings and histologic grade. *Radiology*. 2006;241:702e9.
15. Strode M, Khoury T, Mangieri C, Takabe K. Update on the diagnosis and management of malignant phyllodes tumors of the breast. *Breast*. 2017;33:91-6.
16. Foxcroft LM, Evans EB, Porter AJ. Difficulties in the pre-operative diagnosis of phyllodes tumours of the breast: a study of 84 cases. *Breast*. 2007;16:27-37.
17. Dillon MF, Quinn CM, McDermott EW, O'Doherty A, O'Higgins N, Hill ADK. Needle core biopsy in the diagnosis of phyllodes neoplasm. *Surgery*. 2006;140:779-84.
18. Bode MK, Rissanen T, Apaja-Sarkkinen M. Ultrasonography and core needle biopsy in the differential diagnosis of fibroadenoma and tumor phyllodes. *Acta Radiol*. 2007;48:708-13.
19. Vega Bolívar A, Alonso-Bartolomé P, Ortega García E, Garijo Ayensa F. Ultrasound-guided core needle biopsy of non-palpable breast lesions: a prospective analysis in 204 cases. *Acta Radiol*. 2005;46:690-5.
20. Kim S, Kim JY, Kim DH, Jung WH, Koo JS. Analysis of phyllodes tumor recurrence according to the histologic grade. *Breast Cancer Res Treat*. 2013;141:353-63.
21. Asoglu O, Ugurlu MM, Blanchard K, Grant CS, Reynolds C, Cha SS et al. Risk factors for recurrence and death after primary surgical treatment of malignant phyllodes tumors. *Ann Surg Oncol*. 2004;11:1011-7.
22. Borhani-Khomani K, Talman ML, Kroman N, Tvedskov TF. Risk of local recurrence of benign and borderline phyllodes tumors: a Danish population-based retrospective study. *Ann Surg Oncol*. 2016;23:1543-8.
23. Cowan ML, Argani P, Cimino-Mathews A. Benign and low-grade fibroepithelial neoplasms of the breast have low recurrence rate after positive surgical margins. *Mod Pathol*. 2016;29:259-65.
24. Macdonald OK, Lee CM, Tward JD, Chappel CD, Gaffney DK. Malignant phyllodes tumor of the female breast: association of primary therapy with cause-specific survival from the surveillance, epidemiology, and end results (SEER) program. *Cancer*. 2006;107:2127-33.
25. Rodrigues MF, Truong PT, McKevitt EC, Weir LM, Knowling MA, Wai ES. Phyllodes tumors of the breast: The British Columbia Cancer Agency experience. *Cancer Radiother*. 2018;22:112-9.
26. Valdes EK, Boolbol SK, Cohen J-M, Feldman SM. Malignant transformation of a breast fibroadenoma to cystosarcoma phyllodes: case report and review of the literature. *Am Surg*. 2005;71:348-53.
27. Abe M, Miyata S, Nishimura S, Lijima K, Makita M, Akiyama F, et al. Malignant transformation of breast fibroadenoma to malignant phyllodes tumor: long-term outcome of 36 malignant phyllodes tumors. *Breast Cancer*. 2011;18:268-72.
28. Vargas HI, Vargas MP, Gonzalez K, Burla M, Khalkhali I. Percutaneous excisional biopsy of palpable breast masses under ultrasound visualization. *Breast J*. 2006;12:218-22.
29. Contarini O, Urdaneta LF, Hagan W, Stephenson SE Jr. Cystosarcoma phylloides of the breast: a new therapeutic proposal. *Am Surg*. 1982;48:157-66.
30. Zhang Y, KLEER CG. Phyllodes tumor of the breast: histopathologic features, differential diagnosis, and molecular/genetic updates. *Arch Pathol Lab Med*. 2016;140:665-71.
31. Hopkins ML, McGowan TS, Rawlings G, Liu FF, Fyles AW, Yeoh JL et al. Phylloides tumor of the breast: a report of 14 cases. *J Surg Oncol*. 1994;56.2:108-12.
32. Barth RJ. Histologic features predict local recurrence after breast-conserving therapy of phyllodes tumors. *Breast Cancer Res Treat*. 1999;57:291-5.
33. Kleer CG, Giordano TJ, Braun T, Oberman HA. Pathologic, immunohistochemical, and molecular features of benign and malignant phyllodes tumors of the breast. *Mod Pathol*. 2001;14:185-90.
34. Reinfuss M, Mitus J, Duda K, Stelmach A, Rys J, Smolak K. The treatment and prognosis of patients with phyllodes tumor of the breast: an analysis of 170 cases. *Cancer*. 1996;77:910-6.
35. Kapiris I, Nasiri N, A'Hern R, Healy V, Gui GP. Outcome and predictive factors of local recurrence and distant metastases following primary surgical treatment of high-grade malignant phyllodes tumours of the breast. *Eur J Surg Oncol*. 2001;27:723-30.
36. Chaney AW, Pollack A, McNeese MD, Zagars GK, Pisters PW, Pollock RE et al. Primary treatment of cystosarcoma phyllodes of the breast. *Cancer*. 2000;89:1502-11.
37. Varghese SS, Sasidharan B, Manipadam MT, Paul MJ, Backianathan S. Radiotherapy in Phyllodes tTumour. *J Clin Diagn Res*. 2017;11:XC01